

611
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 juillet 1901 à 1 heure

PAR

JEAN DEBETS DE LACROUSILLE

Ancien externe des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

De l'Indican dans les urines

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DE L'INDICANURIE

Président : M. DIEULAFOY

Juges : MM. { SCHWARTZ, GILBERT
CHASSEVANT

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical

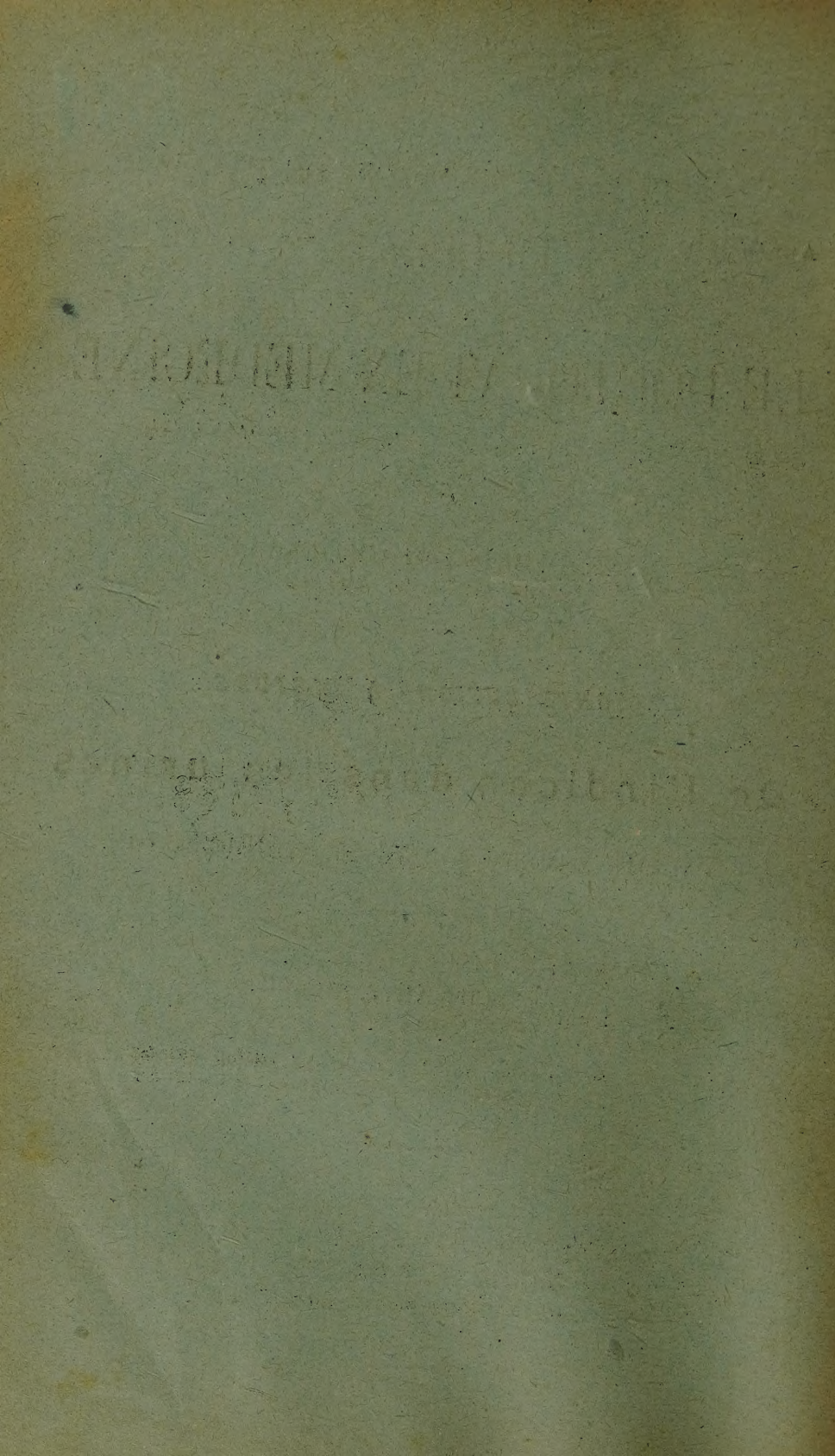
PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS

1901



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 juillet 1901 à 1 heure

PAR

JEAN DEBETS DE LACROUSILLE

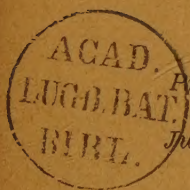
Ancien externe des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

De l'Indican dans les urines

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DE L'INDICANURIE



Président : M. DIEULAFOY

Juges : MM.

SCHWARTZ, GILBERT
CHASSEVANT

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical

PARIS.

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHEL.
Physique médicale.	GARIEL.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	HUT INEL.
Pathologie chirurgicale.	BRISAUD
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.	BERGER.
Thérapeutique.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	DEJERINE.
	CHANTEMESSE.
	DIEULAFOY.
Clinique médicale.	DEBOVE.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladie des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	
Clinique des maladies du système nerveux.	FOURNIER.
Clinique chirurgicale.	RAYMOND.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
	TERRIER.
Clinique des malad. des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchements.	BUDIN.
Clinique gynécologique.	PINARD.
Clinique chirurg. infantile.	POZZI
	KIRMISSON

Agrégés en exercice.

MM. ACHARD	MM. FAURE.	MM. LEPAGE	MM. THIERY
ALBARRAN	GAUCHER	MARFAN	THIROLOIX
ANDRÉ	GILLE DE LA TOURETTE	MAUCLAIRE	THOINOT
BONNAIRE	HARTMANN	MENETRIER	VAQUEZ
BROCA AUG.	HEIM	MÉRY	VARNIER.
BROCA AND.	LANGLOIS	REMY	WALLICH
CHARRIN.	LAUNOIS	ROGER	WALTHER
CHASSEVANT	LEGUEU	SEBILEAU	WIDAL
DELBET.	LEJARS	TEISSIER	WURTZ
DESGREZ.			
DUPRÉ.			

Chefs des Travaux anatomiques **M. RIEFFEL**
Secrétaire de la Faculté : M. le Docteur Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MON PÈRE VÉNÉRÉ

DE MON ONCLE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M, LE PROFESSEUR G. DIEULAFOY

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

INTRODUCTION

Qu'il nous soit permis d'offrir le témoignage de notre vive reconnaissance, aux maîtres qui nous ont guidé et instruit.

A M. le Professeur Arnozan, de Bordeaux, chez qui nous avons commencé nos études médicales.

A M. le Professeur Hayem.

A MM. les Docteurs Monod et Peyrot, agrégés de la Faculté, chirurgiens des hôpitaux, qui nous ont enseigné les premiers éléments de la chirurgie.

Nous avons eu l'honneur d'être l'externe de MM. les Professeurs Bouchard et Dieulafoy ; de M. le Docteur Quénu, chirurgien des hôpitaux, agrégé de la Faculté. Auprès d'eux, nous avons passé les années les plus profitables de nos études. Leur solide enseignement et leur inappréciable bienveillance, nous empêcheront d'oublier jamais combien nous leur devons.

Nous conserverons le meilleur souvenir des trois mois passés auprès de M. le Docteur Bouffe de Saint-Blaise, à qui nous devons nos connaissances obstétricales.

Nous remercions tout particulièrement M. le Docteur Lenoir, qui pendant l'année que nous avons passée auprès de lui à la Charité, n'a cessé de nous donner les conseils les meilleurs, et d'être pour nous un véritable ami. Il a bien voulu nous donner une nouvelle marque d'intérêt, en nous indiquant le sujet de notre thèse, et en mettant ses observations à notre disposition.

Que M. le Professeur Dieulafoy nous permette de lui adresser l'hommage de notre vive reconnaissance, pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.



CHAPITRE I

La fonction urinaire a pour but, essentiel de rejeter au dehors, les matériaux devenus inutiles à l'organisme, et qui lui deviendraient nuisibles s'ils y restaient en rétention.

De tout temps, on a remarqué que si cette fonction ne se faisait pas bien, l'organisme en ressentait aussitôt les effets; et naturellement on en vint à penser qu'on pourrait tirer de l'analyse des urines, des renseignements positifs sur l'état de santé ou de maladie.

Aussi, dès les premiers âges de la médecine, l'uroscopie était-elle déjà en honneur. De l'examen clinique des urines s'efforçait-on déjà à déduire, les éléments de diagnostic, de pronostic et de traitement.

Hippocrate, dans ses œuvres, déclare qu'on peut tirer des renseignements précieux de la présence ou de l'absence de certains sédiments dans les urines.

Au moyen-âge, les ouvrages urologiques nombreux font foi de la valeur prêtée à l'examen des urines.

Depuis, la valeur clinique de l'Uroscopie, n'a fait qu'augmenter, de nombreux travaux n'ont cessé de paraître sur l'urine « ce liquide, le plus important de l'organisme, et qu'on peut pour ainsi dire, considérer comme le miroir de la vie. »

On a successivement étudié les caractères normaux et anormaux de l'urine ; ses variations de quantité, de densité, de coloration, d'odeur, etc.

D'intéressantes recherches ont été pratiquées sur les principes anormaux qu'elle pouvait contenir (sucre, albumine, etc.).

A notre époque surtout, l'uroscopie fait ses plus grands et ses plus rapides progrès, par la découverte du phosphore dans les urines, de l'urée et de l'acide urique, etc.

On s'intéresse alors aux variations de l'urée, des chlorures, des phosphates et de l'azote ; au rapport qui existe entre ces variations et le fonctionnement de l'organisme.

Plus récemment enfin, certains nombres d'auteurs ont remis en honneur l'examen clinique des urines ; et M. le professeur Bouchard, notamment, a fait d'importants travaux sur la toxicité urinaire et la cryesthésie.

Encouragé par la valeur que nos maîtres de tous les temps, ont attaché à l'étude des urines, nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant de nous arrêter sur un point particulier de l'uroscopie, l'indican.

Grâce aux progrès de la chimie, qui a permis de pousser très loin les recherches et les découvertes, on a pu déceler dans l'urine des substances qu'on ne pouvait voir à la simple inspection, et qui pour ce motif sont restées longtemps ignorées.

C'est au concours de la chimie qu'on doit de pouvoir étudier l'indican.

Ce corps en effet, impossible à trouver lorsqu'on n'en est pas averti, et qu'on ne le recherche pas à l'aide de certaines réactions, existe au contraire presque toujours dans les urines et à un degré très accusé à la suite de grand nombre de maladies.

Il suffit pour s'en convaincre de faire la réaction la plus simple et qui nous a servi dans tout le cours de nos expériences : « mélange à parties égales d'urine et de HCl, ajouter chloroforme, puis 1 ou 2 gouttes de chlorure de chaux, agiter » et l'on verra le plus souvent se former à la surface du chloroforme, une colle-rette bleue d'indican.

L'indican existe donc physiologiquement, mais à l'état de traces seulement, dans presque toutes les urines normales ; depuis 0 gr. jusqu'à 0 gr. 0195 d'indigo pour les 24 heures, soit en moyenne 0 gr. 0066 d'indigo par litre.

(Frémy-Encyclopédie Chimique, vol. 75-917).

Ces quantités infinitésimales, n'ont aucune valeur au point de vue clinique, et ne sont qu'un fait banal qui ne mérite pas de nous arrêter.

Tout autre il nous semble, doit être notre conduite, lorsqu'en face d'une urine traitée de la même façon que précédemment, nous voyons *le chloroforme se colorer en totalité*, en mauve, lilas, violet ou bleu.

Nous devons nous méfier en effet, car nous nous trouvons alors en face d'un symptôme pathologique « l'*indicanurie* », dû au passage dans l'urine, d'un excès d'indican en rétention dans l'organisme et la circulation.

Il est donc important, dès le début de notre travail, de faire ressortir cette différence essentielle qu'il y a entre ces deux indicanuries « l'*indicanurie physiologique* ou normale, et l'*indicanurie pathologique*. »

La première, simple, banale et d'ordre tout à fait secondaire.

La seconde, beaucoup plus importante, et qui dans certains cas peut acquérir comme nous le verrons une certaine valeur clinique.

Il nous a semblé possible dans une certaine mesure, de différencier l'une et l'autre, par le seul fait de l'aspect des urines après réaction : « toutes les fois en effet, où nous avons recherché l'indican chez des sujets bien portants, le *chloroforme* ne se colorait jamais dans sa totalité, mais seulement à sa partie superfi-

cielle. Même après 24 heures de repos, le chloroforme ne présentait qu'une collerette bleue, à sa superficie. » (Indican physiologique). Toutes les fois au contraire, où nous avons recherché ce même corps chez des sujets atteints de troubles digestifs, « la *totalité du chloroforme se colorait d'une façon variée*, en mauve, lilas, violet ou bleu » « indicanurie pathologique. »

Lorsque l'indican existe en assez grande abondance dans les urines, il ne doit plus être considéré comme un élément physiologique normal ; il est la résultante certaine d'altérations qui se sont produites dans l'intérieur des tissus, et à la suite du mauvais fonctionnement de certains organes.

Il est, en un mot, le facteur d'un trouble de notre organisme, et présente alors un réel intérêt.

Notre but est donc d'étudier l'indican et les urines dans lesquelles les réactions chimiques permettent de le découvrir ; de rechercher ensuite la valeur sémiologique de ce corps.

Mais auparavant, nous dirons un mot des urines naturellement bleues à l'émission ; car ces trois questions semblent unies par une parenté assez étroite.

CHAPITRE I

C'est en 1879 seulement, que nous trouvons consignée pour la première fois dans une thèse, cette question de la coloration bleue des urines.

Sabatier, dans un chapitre intitulé « de l'Urine bleue ou irinée » (1837), rapporte que les premiers exemples de cette singulière modification de la couleur des urines, paraissent avoir été donnés par Julia Fontenelle. Certains chimistes du temps pensaient que cette couleur était due à la présence du bleu de Prusse dans ce liquide; d'autres, au mélange à l'urine d'un principe colorant tout autre que le cyanure de fer, « d'une substance animale par exemple. »

D'autre part, en 1840, nous retrouvons deux nouvelles thèses sur « l'Urine bleue ou irinée », l'une de Vastel, l'autre de Béchillon. Vastel donne à cette urine bleue le nom d'urine indique, parce que, dit-il, sa couleur se rapproche de celle de l'indigo. L'analyse de cette urine avait montré qu'elle n'avait pas l'odeur caractéristique de l'urine ordinaire, mais une odeur de sucre ou de sirop; qu'elle avait une teneur moindre en

urée et acide urique ; qu'elle contenait en revanche, du prussiate de fer, et la matière douce qui constitue le diabète sucré.

De toutes ces expériences, dit Vastel, Julia de Fontenelle conclut que dans certaines maladies, les urines contiennent un sel « l'hydrocyanate de fer et peut-être de soude » auquel on doit attribuer leur couleur bleue.

De son côté, Béchillon déclare que l'observation a démontré que, dans certains cas, la coloration bleue des urines est due « à l'introduction de substances dans l'économie ; et dans d'autres, à la formation de produits morbides qui ne sont pas toujours les mêmes ». Braconnot et Mialhe, dit-il, admettent que ces produits de formation nouvelle, seraient de la « cyano-urine ».

Quoi qu'il en soit, les idées n'étaient donc guère arrêtées à cette époque, sur la genèse de la coloration bleue des urines.

La question semble avoir été ensuite délaissée pendant de longues années.

Nous la retrouvons de nouveau en honneur avec Heller, puis en 1877 avec Neubauer et Vogel. Ces auteurs furent les premiers à constater la présence de « l'indican » dans les urines, et à rapporter à ce corps la coloration bleue qu'on n'avait pu expliquer avant eux.

Depuis, de nombreux travaux ont été entrepris dans

ce sens, et les traités classiques nous apprennent que les urines bleues sont bien des urines indiques.

Yvon dans son traité Urologique, traite ainsi en effet des urines bleues :

« Certaines urines pathologiques ont une coloration bleue ; surtout des urines putréfiées et alcalines. Ces urines contiennent un sédiment abondant de phosphates et de carbonates de chaux. Tout à fait au début, l'urine peut présenter une certaine acidité. Les urines bleues s'observent chez le vieillard. »

Un examen rapide de ces urines, ajoute-t-il, montre que cette matière colorante violacée, est un mélange de deux substances, l'une bleue, l'autre rouge. Si, en effet, on agite une de ces urines avec du chloroforme ou de l'éther, ces dissolvants se séparent chargés de teintes roses ou violacées, mais jamais de bleu pur.

D'autre part, si on filtre l'urine primitive, le filtre retient une matière bleue, et l'urine filtrée colore toujours en rose, le chloroforme ou l'éther.

La matière bleue a reçu le nom « d'uroglaucine ou indigotine » ; elle est insoluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme ; soluble dans l'alcool froid, mieux encore dans l'alcool bouillant ; dans SO^3 concentré, qui se colore en bleu. L'acide sulfurique ainsi coloré, se décolore par les produits chlorés et nitreux.

« A l'examen microscopique, on trouve dans les

urines bleues, de petits cristaux bleus et translucides.»

La matière colorante rouge, est appelée indirubine. Très soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme.

Elle s'isole en acidifiant légèrement l'urine avec l'acide acétique ou chlorydrique, en filtrant, en agitant ensuite avec du chloroforme ou de l'éther. On évapore ces dissolvants. Le résidu est l'indirubine.

« Ces deux matières colorantes, continue Yvon, ne préexisteraient pas dans les urines, mais proviendraient, d'après Schunk, de la décomposition d'une substance découverte par Heller dans les urines l'*uroæcanthine* ou *indican*.

Cet indican, est la source des matières colorantes bleue et rouge de l'urine. Sous l'influence de ferments, d'acides, et d'urines en putréfaction, il peut se dédoubler en :

Uroglaucine ;

Urrhodine ;

Indiglucine (ou élément sucré).

CHAPITRE III

De nos jours, c'est donc à la présence de l'indican dans les urines, qu'on attribue leur coloration bleue.

Cette coloration, avons-nous dit, peut se montrer dès l'émission de l'urine ; mais les exemples en sont rares.

Elle ne se montre ordinairement, qu'à la suite de diverses réactions connues, l'urine ayant une apparence normale.

Dans tous les cas, c'est toujours à l'indican, que l'urine doit cette coloration.

C'est particulièrement sur l'indican qu'ont porté nos recherches : c'est à l'étude de ce corps que nous allons maintenant nous arrêter.

1^a Qu'est-ce que l'indican, et quelle en est la composition chimique.

2^a Recherches de l'indican dans les urines.

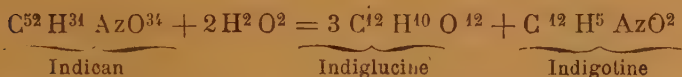
3^a Genèse de l'indican.

Telles sont les premières questions que nous aurons tout d'abord à traiter.

4^a Puis recherchant expérimentalement l'indican,

dans les urines, chez tout individu normal, et au cours des diverses maladies, nous verrons si le médecin peut en tirer un intérêt pratique au point de vue du diagnostic et du pronostic.

Définition de l'indican. — L'indican est un glycoside, résultant de l'union d'une molécule d'indigotine, avec 3 molécules d'indiglucine, moins deux molécules d'eau.



Généralement connu sous le nom d'indican, on l'appelle encore uroxanthine ou indoxysulfate de potasse.

C'est un produit que jusqu'à ce jour, on n'a pu obtenir qu'à l'état sirupeux, brun clair. Sa saveur est amère. Sa réaction acide.

Il est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther. Il se décompose à la dessiccation.

Une température peu élevée, suffit pour l'altérer. Chauffé brusquement, il se boursoufle, émet des vapeurs, qui se condensent sous formes de stries huileuses, susceptibles de cristalliser.

Il se dédouble sous l'influence des acides minéraux, de la putréfaction des urines, et d'un agent réducteur tel que le sucre.

Chauffé brusquement et à évaporation spontanée, la solution d'indican subit des transformations mul-

tiples, et peut donner lieu à de nombreux dérivés :

Indicanine, produit épais, jaune brun, sirupeux.

Oxindicanine, matière gommeuse et visqueuse.

Indifuscine.

Indigluscine, sirop épais, sucré, jaunâtre.

Composition de l'indican. — Chimiquement, l'indican est de l'indoxysulfate de potasse, dérivé de l'indol et du scatol.

L'indol, C^8H^7Az , a été rencontré en 1826 par Tiedman et Gmelin, dans le duodénum. « Il se forme dans l'économie, durant la digestion pancréatique des albuminoïdes, et par fermentation fécale de ces matières ».

Chimie biologique de Gautier,
Archives de physiologie normale et patholog., 1874.

MASSON.

(1) Le professeur Edlefson de Kiel, a vu lorsque l'intestin grêle est obstrué, une augmentation considérable de la quantité d'indol excrétée. Au contraire, si l'on suspend seulement le cours des matières fécales dans le gros intestin on n'arrive pas aux mêmes résultats.

L'action du pancréas est encore prouvée par l'expérience suivante : « Si l'on soumet des substances albuminoïdes, à l'action des ferments bactériens du pancréas, on obtient artificiellement une fabrication de certaine quantité d'indol. Dans ce but, on maintient à 40°, 300 grammes d'albumine dissoute dans 5 litres d'eau, et additionnés de pancréas haché. Au bout de quatre jours, on filtre et distille le 1/3 de la liqueur ; la distillation neutralisée par la chaux et agitée avec de l'éther, cède à celui-ci de l'indol qui cristallise par évaporation.

Un grand nombre de bacilles virulents, entre autres ceux du choléra, de la gangrène et du tétanos, donnent aussi de l'indol ».

Chimie biologique de Gautier, Journal de Hayem, VII (article de Jaffé), Berichte der Deutschen Chemischen, Gesellschaft zu Berlin, VIII, 1875.

Cet indol existant dans les matières fécales, pénètre par absorption intestinale dans le sang, pour s'y transformer en indoxyle $C^8H^6(OH) Az$, qui, s'unissant à son tour avec l'acide sulfurique naissant dérivé de l'oxydation des albuminuïdes, passe à l'état d'indoxysulfate de potasse $SO^2 \begin{matrix} \swarrow \\ O \end{matrix} \begin{matrix} \searrow \\ O \end{matrix} \begin{matrix} \swarrow \\ O \end{matrix} K$ — $C^8H^6(OH) Az$ que l'on retrouve dans les urines.

Ce sel, sous l'influence des acides et de l'eau, se dédouble à l'ébullition en indoxyle et sulfate acide de potasse ; l'indoxyle se sépare sous forme de gouttelettes oléagineuses, qui bientôt se polymérisent, s'oxydent et donnent l'indigo.

Le scatol a à peu près la même origine que l'indol.

C'est un corps cristallin, brillant, d'odeur fécale.

L'acide nitrique fumant donne dans sa solution, un précipité blanc caséux qui le distingue de l'indol.

Comme l'indol, il pénètre par absorption intestinale dans le sang, pour s'y transformer en scatoxyle, qui s'unissant à son tour à l'acide sulfurique naissant dérivé

de l'oxydation des albuminoïdes, passe à l'état de scatoxysulfate de potasse que l'on retrouve dans les urines.

L'indican en lui-même n'est pas coloré, ne se colore que par acidification et oxydation, en se dédoublant en deux produits colorés : *Bleu ou indigotine, rouge ou indirrubine.*

C'est ce qui explique pourquoi, les colorations diverses de l'indican des urines, n'existent pas d'ordinaire à l'émission, mais seulement à la suite du dépôt et de la décomposition de ce liquide.

Pour déceler l'indican dans les urines, il faudra donc user des procédés qui précipiteront ses matières colorantes.

Ces procédés sont nombreux. Nous n'indiquerons que les principaux, et ceux qui nous ont paru le plus à la portée du praticien.

Recherches de l'indican. — 1^{er} Procédé : Sous l'influence des acides, l'indican se dédouble en indigotine (col. violette ou bleu), et urrhodine (col. rouge). Les ferments produisent un résultat analogue.

On a utilisé la décomposition de l'indican par les acides, pour le rechercher.

« Il suffit de faire bouillir de l'urine, avec 10 c.c. de son volume de HCl. S'il y a indican, on voit apparaître une coloration violette d'indigotine, ou rouge d'indirrubine.

2° *Procédé* : Le procédé le plus simple, et dont nous avons fait usage, est le suivant :

A 10 c.c. d'urine, on ajoute une quantité égale de HCl, on agite ; puis on ajoute 50 à 60 gouttes de chloroforme ; on agite à nouveau.

Le chloroforme se colore en mauve, lilas, violet ou bleu s'il existe de l'indican.

Nos recherches personnelles nous ont montré que la coloration de la réaction variait sur une assez vaste échelle, d'après la teneur de l'indican. Cependant il nous a semblé pouvoir, dans une certaine mesure, dresser l'échelle colorimétrique suivante, que nous a fourni les nombreux examens que nous avons pratiqué :

1 ^{er} degré	{	rosée. mauve clair.
2 ^e degré	{	violet léger et clair. lilas léger. bleu très clair.
3 ^e degré	{	violet franc. lilas franc. bleu franc.
		{ bleu ciel. bleu pur. bleu intense.

L'addition de 2, 3 à 4 gouttes de chlorure de chaux, augmente la coloration. A un moment cette coloration ne change plus sous l'influence du chlorure de chaux. C'est qu'elle a atteint son maximum.

Pour nous assurer de la valeur de la réaction précédente qui nous a servi dans toutes nos expériences, et écarter les causes d'erreur qui pourraient tenir à la présence de l'albumine, nous avons toujours fait la contre-épreuve suivante :

« Dans le tube où nous venions de faire notre réaction, et où le chloroforme s'était déposé dans les parties intérieures coloré en violet, lilas ou bleu, nous faisons chauffer les parties supérieures seulement de l'urine. Toutes les fois où l'indican existait, nous avons vu ces parties supérieures ainsi chauffées, se teinter en rose : Puis au repos se former à la superficie de l'urine, un disque lilas, violet ou rosée. »

Un grand nombre d'autres procédés, permettent la recherche de l'indican. Nous ne ferons que les énumérer.

3^e *Procédé* : Précipiter l'urine par l'acétate basique de plomb.

Filtrer.

Ajouter ammoniaque au liquide filtré.

Filtrer à nouveau.

Traiter à froid le précipité par So^3 étendu.

Le liquide dépose d'abord de l'indigo bleu, puis d'autres produits de décomposition de l'indican.

4^e *Procédé* (Kletzinsky) : Précipiter l'urine par le sous-acétate de plomb.

Filtrer.

Faire passer dans liquide filtré, un courant d'acide sulfhydrique pour enlever excès de réactif.

Séparer le sulfure. Evaporer au 1/3. Ajouter au liquide ainsi concentré, deux fois son volume de HCl fumant.

Laisser reposer plusieurs jours. (A la surface du liquide se produit une mince couche irrisée).

Le liquide se trouble enfin. On recueille un précipité bleu, noir. On le dessèche.

On traite par éther, pour enlever une matière rouge indigo rouge, urrhodine).

Le résidu se dissout dans l'alcool bouillant qui se colore en bleu.

5° *Procédé*. (Danlos) : 1° Faire bouillir urine avec un dixième de son volume de HCl.

2° Ou bien la traiter à froid par 2 ou 3 fois son volume du même acide, dans lequel on a délayé chlorure de chaux, et qu'on décante au moment de s'en servir.

On a coloration violette, si l'urine contient de l'indican. En agitant avec chloroforme, ce dissolvant se colore en violet.

« Pour éliminer les causes d'erreurs dues à l'action de HCl sur les matières albuminoïdes qu'il colore en violet, on fait une contre-épreuve avec de l'éther qui ne colore pas en violet ces matières albuminoïdes. Et puis, on n'a qu'à rechercher avant l'expérience, si l'urine ne contient pas d'albumine.

6° *Procédé* : A 20 c.c. urine, ajouter quelques gouttes d'acide sulfurique et 5 c.c. chloroforme, puis 5 c.c. solution persulfaté potasse à 10 o/o.

Retourner plusieurs fois le tube.

Laisser reposer.

« L'indigo bleu produit par l'ozone oxydant l'indoxyle, passe en solution dans le chloroforme. »

7° *Procédé* (Jaffé) : Mettre 1 à 3 gouttes de perchlorure de fer dans urine mélangée à parties égales de HCl. Ajouter chloroforme.

Agiter le tout.

Le chloroforme se colore en violet si indican.

Au spectroscope, l'indigo donne une raie dans le jaune.

Dosage de l'indican. — Wang nous donne le moyen de doser l'indican dans les urines ; le dosage est généralement très pénible et difficile à exécuter.

« Il traite 300 c.c. d'urine, par une quantité suffisante de solution d'acétate de plomb à 20 o/o.

Il sépare par le filtre, le précipité formé.

Le liquide limpide qui en résulte, est traité par un volume égal de réactif d'Obermayer.

Acide chlorydrique concentré à 1,19 1.000 gr.

Perchlorure de fer 2 gr.

Il agite le mélange avec du chloroforme, aussi longtemps que ce dissolvant enlève de l'indigo.

Puis il distille pour recueillir le chloroforme,

On dessèche alors le résidu au bain-marie.

On le délaye dans 3 ou 4 c.c. de SO^3 .

On laisse le tout 24 heures au contact, et on ajoute 100 c.c. d'eau.

On dose avec une solution de permanganate de potasse.

On titre cette dernière solution, avec de l'acide oxalique, et la valeur en acide oxalique est multipliée par 1,04 pour obtenir la correspondance en indigo.

« L'auteur emploie une solution renfermant 3 gramm. par litre, dont 5 c.c. sont ajoutés à 195 c.c. d'eau pour chaque dosage. La fin de l'opération est indiquée par la disparition de la couleur verdâtre de la solution d'indigo. »

Pour Wolonsky, à 10 grammes de matériaux solides, correspond normalement 1 milligr. d'indican. Il y a hyperindicanurie toutes les fois que la proportion d'indican se trouve supérieure à ce rapport.

Genèse de l'indican. — Mais il ne suffit pas de connaître la composition de l'indican ; de savoir le rechercher.

Faut-il surtout en connaître l'origine.

Schunk, Rabuteau le font dériver de *l'hémoglobine du sang*. « Il existe pour eux, une relation étroite entre les matières colorantes de l'urine, et celles de la bile, qu'on considère comme renfermant les déchets hématiques. »

Rabuteau attribuait à la destruction de l'hémoglobine, la formation de l'indican.

Jakowsky trouve que dans le gros intestin, se rencontrent des *microorganismes qui décomposent* la bilirubine et les matières protéïques, sources premières de l'indican.

Les travaux de Bouchard, Charrin et Roger, sur les *fermentations intestinales*, battent en brèche la théorie de Rabuteau.

C'est alors que Brieger extrait des fèces, l'*indol* et le *scatol*.

Aujourd'hui, on fait dériver de ces deux corps, l'indican.

D'où viennent l'indol et le scatol eux-mêmes : Par quel mécanisme passent-ils dans l'urine ? Lorsque nous aurons répondu à cette question, alors seulement nous connaîtrons l'origine première de l'indican.

Or, nous l'avons déjà dit, le scatol et l'indol sont des produits normaux de la digestion intestinale qui prennent naissance de la décomposition des matières albuminoïdes :

1° Soit *indépendamment de toute intervention bactérienne*.

(Masson, Archives physiол., 1874).

2° Soit sous l'influence des putréfactions bactériennes.

(Gaultier, *Chimie biologique*).

Nencki. Berichte der deutschen Chemischen Gesellschaft zu Berlin, VIII, 1875.

Jaffe, *Journal Hayem*, VII.

Théorie de la fermentation des matières albuminoïdes. — Toutes les circonstances qui augmentent la production de l'indol (alimentation carnée) : toutes causes de *stagnation et de fermentation* des matières, seront donc une source féconde d'indol et d'indicanurie.

M. le professeur Bouchard a parfaitement établi le rapport constant qu'il y a entre l'indol des matières et l'indican des urines.

On constate en effet de l'indican en abondance dans les urines, à la suite des affections gastro intestinales.

Théorie microbienne. — Puis, Pasteur et Bouchard montrent l'action des microbes sur les putréfactions intestinales.

Jakowski avait déjà étudié le processus de décomposition des hydrates de carbone et des albuminoïdes dans l'intestin. De son travail résultait : 1° que le gros intestin renferme surtout les produits d'hydratation (leucine) et de décomposition des matières albumi-

noïdes; puis les produits fournis par les pigments biliaires, et la réduction de la bilirubine en urobiline;

2° « Que l'intestin grêle contient surtout les produits de décomposition des hydrates de carbone. »

Soupçonnant alors le rôle des microbes dans ces décompositions organiques, il cherche les hôtes habituels de l'intestin grêle et du gros intestin, et prouve que la décomposition des matières albuminoïdes serait due surtout à :

Bacillus liquefaciens iléi.

Streptococcus coli gracilis.

Bacillus pyocianus.

Bacillus putrefians coli.

Que dans l'intestin grêle existent particulièrement :

Bacillus bischleri.

Bacillus d'Escherich.

Bacillus lactus aerogenes.

Bacillus ovale ilei.

Ces données suffisent pour montrer le rôle des microbes dans la formation des fermentations, et consécutivement de l'indol et de l'indicanurie.

Ces idées avaient déjà été émises par Nenki dans son travail (*Ueber das Indol*), « l'indol est le produit d'une fermentation qui aurait lieu sous l'influence de micrococcus et de bactéries.

Et par Jaffé dans son article : « sur la formation de l'in-

digo dans le corps des animaux » : La formation de l'indol s'explique facilement par la présence d'organismes inférieurs dans le canal intestinal.

D'ailleurs, la preuve la plus certaine du rôle des microbes sur la production de l'indican est fournie :

1° D'une part, par l'*absence de l'indican dans l'urine des nouveau-nés* (Hochsinger) (Senator), chez lesquels l'absence des microbes dans l'intestin détermine l'asepsie de son contenu, le non développement de phénomènes putrides, la non production de l'indol et enfin l'absence d'odeur fécaloïdes du méconium.

2° D'autre part, par l'*action du régime lacté absolu*, et de l'*antisepsie intestinale*.

Le régime lacté pur fait presque totalement disparaître l'indicanurie, par suite de l'inertie des microbes de l'intestin.

L'antisepsie intestinale produit le même résultat. Nous avons eu l'occasion de voir trois cas rapportés plus loin, qui nous permettent d'assurer le rôle du régime lacté et de l'antisepsie intestinale sur l'indicanurie.

Mais on peut trouver de l'indican en abondance, en dehors des affections gastro-intestinales, des fermentations et de l'action des microbes : ainsi au cours d'une tuberculose où il n'y a aucune altération du tube digestif.

Pour expliquer ces cas, plusieurs théories ont été émises.

1° *Théorie du trouble de la fonction chromogénique.*
— « Hochsinger, admet un trouble de la fonction chromogénique. »

2° *Théorie de l'insuffisance organique et fonctionnelle de l'intestin.* — Certains l'expliquent par l'insuffisance organique et fonctionnelle de l'intestin, sous l'influence de la maladie (tuberculose). L'intestin ne secrèterait plus comme d'habitude, et assimilerait mal ; d'où, stagnation des matières albuminoïdes non absorbées, fermentation de ces matières, hyperproduction d'indol et indicanurie ».

3° *Théorie de la dégénérescence cellulaire, et des troubles nutritifs consécutifs.* — Certains auteurs, se basant sur le rôle destructif de la tuberculose vis-à-vis des cellules de l'organisme auxquelles elles font subir des *processus de dégénérescence*, prétendent que ces cellules déchues ne fonctionnant plus bien, il en résulte des troubles dans les mutations nutritives. L'hyperproduction d'indol et l'indicanurie, en seraient des conséquences.

« D'autres l'attribuent aux altérations des tissus.

4° *Théorie de l'altération du foie.* D'autres enfin aux altérations du foie.

Cette dernière hypothèse mérite une mention toute

spéciale, car elle a fait l'objet d'une thèse dont elle est le point essentiel.

Petitpas en effet, dans sa thèse intitulée « indicanurie », conclue en disant que l'indicanurie est un des premiers symptômes de l'insuffisance hépatique.

« Le foie, dit-il, d'après Roger agit sur les substances toxiques qui se forment constamment dans l'organisme, soit par suite de la vie cellulaire, soit par suite des fermentations et des putréfactions intestinales. »

Il les modifie profondément ; et non seulement les modifie-t-il, mais encore en élimine-t-il.

Le foie est donc un des organes créés pour lutter contre nos toxines. C'est un garde qui veille sur les poisons qui voudraient nous envahir.

Mais, sa vigilance n'est pas infaillible ; et, sous l'influence d'excès, d'abus, de travail excessif, le foie peut fléchir. Les nombreux poisons qui nous guettent et parmi eux l'indol, ne trouvant plus alors dans le foie qu'une sentinelle épuisée et peu redoutable, le forcent et passent dans la circulation.

Puis, l'indol se sulfoconjugue et forme un sel de potasse, l'indican.

Telle est en deux mots, l'idée émise par M. Petitpas dans sa thèse. Et il conclue : « l'indicanurie est un des premiers symptômes de l'insuffisance hépatique. En

effet, souvent avant même de trouver la sensibilité hépatique, on trouve l'indican à la suite de :

Affection gastro-intestinale.

Pneumonie avec crises biliaires.

Empoisonnement alimentaire.

Asystolie ayant frappé le foie.

Toutes les causes qui peuvent adultérer le foie, et empêcher son action anti-toxique,

Maladies fébriles et infectieuses.

Pneumonie.

Scarlatine.

Variole.

CHAPITRE IV

Nous connaissons maintenant l'historique de l'indican, sa composition chimique, son origine ; nous avons appris à le rechercher.

Un seul point nous reste à étudier, c'est celui de la valeur clinique de l'indicanurie.

L'indican n'est-il qu'un produit normal de l'urine ; qu'un symptôme banal ? Ne peut-il pas dans certaines circonstances, acquérir une valeur séméiologique réelle, et être élevé au rang de symptôme pathologique.

Nous avons vu que toutes les urines contenaient de l'indican, mais à l'état de traces seulement. « Ce corps n'est absent qu'exceptionnellement dans l'état de santé, dit Heidenam (Thèse dans *Archiv. of medical New York*, août 1880). De l'indican dans l'état de santé et de maladie. » Mais il s'empresse d'ajouter : « Certaines conditions morbides augmentent l'indican. On en trouve un accroissement sensible à la suite de :

Affections du canal alimentaire.

Affections de l'intestin grêle surtout.

Affections locales propres du tube digestif.

Affections généralisées du tube digestif avec lésions locales : Dyspepsie gastro-duodénale ; constipation chronique ; diarrhée ; péritonite.

Maladies débilitantes : Choléra ; typhoïde.

Phtisie.

Suppurations prolongées : Caries et nécroses.

Il existe donc deux indicanuries essentielles, comme nous l'avons fait remarquer au début de notre travail : L'une simple, banale, physiologique, d'aucun intérêt. L'autre plus importante, pathologique et qui nous paraît avoir une valeur réelle au point de vue clinique.

D'ailleurs, certains auteurs l'avaient compris, et à côté de ceux qui comparent l'indicanurie à un fait tout à fait ordinaire, nous en trouvons d'autres qui l'élèvent au rang qui lui est dû.

Pas plus que la découverte de la fièvre ne met sur la piste d'un diagnostic, disent les premiers, la découverte de l'indican ne peut servir en quoi que ce soit, à préciser un diagnostic clinique. « Une seule chose est acquise, c'est que l'indican existe toutes les fois qu'il y a un trouble de la fonction digestive ».

Pour Neubauer et Vogel au contraire, la recherche de l'indican devrait marcher de pair avec celle de l'albumine. « Si l'albumine dénote l'état du rein, l'indicanurie paraîtrait rendre compte de l'insuffisance du foie et du tube digestif.

Nous ajouterons qu'elle peut en plus nous avertir du danger imminent de l'auto-intoxication.

Ce simple titre suffit il nous semble, pour donner à l'indicanurie la place qui lui convient dans le cadre nosologique.

On doit, et il faut rechercher l'indican, car il peut nous indiquer la nécessité de soumettre le malade à un régime spécial, d'avoir recours à l'antisepsie intestinale.

Par exemple, il est difficile de donner à l'indicanurie une limite précise. C'est en effet un symptôme excessivement fréquent, comme vont nous le montrer les nombreuses recherches faites à ce sujet.

Cette fréquence s'explique facilement du reste, quand on songe aux conditions multiples qui peuvent engendrer des lésions hépato-digestives.

« Pour Müller, la proportion d'indican normal, varie avec la nature de l'alimentation. Si l'on représente par 1, l'excrétion chez un chien nourri de pois; elle monte successivement à 1,9 avec les féculents; 6,6 dans l'inanition et 11, avec le régime carné ».

Pour Salkowski au contraire, l'indican diminue avec l'inanition.

Nous avons, en ce qui nous concerne, remarqué qu'il était plus abondant le matin au réveil et à l'état de jeune; sous l'influence d'aliments et de boissons fermentés (gibiers faisandés, certains poissons et crusta-

cés, fromages fermentés, fruits un peu avancés, légumes crus.

Il n'existe pas dans l'urine des nouveau-nés, pas plus que dans celle des enfants âgés de quelques jours à quelques semaines (Senator) et des nourrissons, quand ils sont élevés exclusivement au sein. Tandis qu'il est presque constant dans l'urine des enfants nourris avec du lait de vache (Momidlowski).

« Pour Senator, l'apparition d'indican dans les urines est beaucoup plus fréquente dans les maladies chroniques que dans les affections aiguës, et principalement dans les états de consommation et d'inanition.

« Les malades qui ne mangent que très peu ou pas, qui rejettent les aliments ou les digèrent mal, en présentent d'énormes quantités. » Plus grande est l'anémie, plus grande est la proportion d'indican.

Du reste, voici le tableau dressé par cet auteur, des différentes maladies où est secrété l'indican :

Maladies aiguës.

Péritonites diffuses (on a de fortes proportions d'indican ,

Etranglement interne,

Péritonite subaiguë,

Péritonite circonscrite : abcès du foie, métrite, affection pelvienne.

Maladies febriles.

Pleurésie,
Pneumonie,
Méningite.

D'après Senator, il semble indifférent que ces maladies s'accompagnent ou non de diarrhées.

Maladies chroniques.

Carcinome de l'estomac,
Ulcère de l'estomac,
Lymphome, lympho-sarcome,
Maladie d'Addison,
Tuméfactions glandulaires multiples,
Phtisie à période avancée, surtout avec diarrhée
et avec dégénérescence amyloïde.

Ord, à la Société pathologique de Londres, le 5 mars 1878, présente un cas de calcul rénal constitué par de l'indigo.

Grossic, à la Société de Vienne, 8 mai 1875, fait un rapport sur l'augmentation de l'indican des urines, au cours des fractures. « Chez les jeunes sujets, dit-il, on trouve le deuxième jour après la fracture, une augmentation d'indican dans les urines, d'autant plus que l'os fracturé est plus considérable. Chez les sujets plus âgés, cette augmentation n'existe qu'au cinquième, quelquefois qu'au huitième jour. »

Dans les opérations faites sur le squelette, le phénomène n'est pas constant. Il survient le deuxième ou le troisième jour de l'opération.

Les affections osseuses, surtout l'ostéomyélite, s'accompagnent d'une forte augmentation de l'indican, qui diminue après l'élimination des séquestres.

Et il conclut : « Quand on ne constate dans l'urine, aucune augmentation de l'indican, c'est qu'il ne s'agit ni d'une fracture, ni d'une lésion osseuse. »

Cervasato, dans un article intitulé : « Valeur sémiologique de l'indican, et recherches de l'uro-indican », (Revista Clinica terapeutica, nov. et déc. 1885), arrive à peu près aux mêmes conclusions que la plupart de celles que nous venons de voir.

« Chez l'individu en bonne santé, dit-il, l'indigo se trouve en très petite quantité, et subit de très légères variations par l'influence du sexe, de l'âge, du sommeil, de la veille.

Les urines des nouveau-nés, recueillies aussitôt après l'accouchement, n'en présentent pas de traces.

Il augmente un peu, par une alimentation où la viande entre pour la plus grande part,

Il augmente beaucoup, par l'administration de compositions aromatiques,

Il diminue par le jeûne.

L'indigo augmente spécialement dans les maladies de

consomption, d'inanition, dans les maladies des organes abdominaux, en particulier de l'intestin,

Dans beaucoup de maladies nerveusés,

Dans l'anémie splénique,

Dans la cirrhose rénale,

Dans le diabète, l'intoxication saturnine.

Il est au contraire en faible quantité dans les fièvres, la néphrite parenchymateuse, la phthisie rénale, la scrofule, la phthisie avancée ou à marche rapide et sans phénomènes intestinaux, l'ictère catarrhal, la cirrhose hépatique, les tumeurs de l'ovaire. »

Nous avons vu que Hochsinger (*Wiener med. Presse*, n° 40, 1890, p. 1569, *Indicanurie des nourrissons*), prétend qu'à l'état normal, l'urine des nouveau-nés ne contient pas d'indican. — A son avis, les enfants nourris au sein n'en ont que très rarement; les enfants nourris au biberon en ont toujours des traces.

Chez les nourrissons, ajoute-t-il, les dyspepsies et les diarrhées simples, les constipations habituelles ne provoquent pas l'indicanurie.

Celle-ci existe au contraire dans la gastro-entérite et le choléra infantile.

Quand il n'y a pas d'affections de cet ordre, conclue-t-il, l'indicanurie doit faire penser à un trouble sérieux de nutrition, surtout à la tuberculose.

Dans le *Bulletin de thérapeutique enf.*, nov. 1900,

nous avons relevé un article intéressant sur la valeur de l'indicanurie chez les neurasthéniques :

L'hyperacidité humorale, y est-il dit, facteur de la déviation de la nutrition générale, est une des causes de l'excitation du système nerveux chez les neurasthéniques. Mais à côté de cette cause, il en est une autre due aux phénomènes d'auto-intoxication par l'indican et le scatol en excès dans le torrent circulatoire.

L'alcalinisation des humeurs peut donc, sans les faire disparaître complètement, atténuer tout au moins les manifestations nerveuses chez ces malades.

En effet, cet indican et ce scatol étant dus : soit à des fermentations gastro-intestinales liées à de l'hypochlorhydrie gastrique dépendant de l'hyperacidité générale ; soit à une aseptie intestinale inférieure à la normale, par diminution de la sécrétion biliaire, il s'en suit que :

L'urologie permettant de doser l'indican et le scatol éliminés, c'est-à-dire en surcharge dans le torrent circulatoire ; l'urologie permettant de doser le chlore éliminé, c'est-à-dire celui non employé à la sécrétion gastrique ; l'urologie conduisant à la connaissance de l'urobiline éliminée, c'est-à-dire au rapport de la fonction hépatique avec la normale.

On peut par son intermédiaire rattacher la neurasthénie à la classe des maladies par diminution des échanges organiques, et préciser le point de départ gastrique ou hépatique,

Comme on le voit, l'indicature se trouve à la suite de nombreuses circonstances. Le temps ne nous a pas permis de contrôler toutes ces opinions.

Nos recherches personnelles ont porté un peu au hasard sur toutes sortes de maladies.

Nous avons trouvé de l'indicature en excès, comme l'ont montré nos observations :

1° Toutes les fois où il y avait perturbation dans les mouvements physiologiques du contenu de l'intestin.

2° Dans tous les états de consommation ou d'inanition, surtout quand l'affection retentit sur le tube digestif.

3° Dans tous les cas qui peuvent augmenter les fermentations intestinales :

Dilatation, Estomac.

Hypochlorhydrie.

Rétention des matières fécales, etc.

4° Dans les infections et les suppurations.

5° Dans la neurasthénie et les affections du système nerveux, qui ralentissent la nutrition.

6° Au cours des maladies qui peuvent diminuer la sécrétion biliaire, et qui diminuent de ce fait l'asepsie intestinale.

7° Dans toutes les lésions, qui détruisant les cellules de l'organisme, empêchent les échanges nutritifs.

Mais, la plus grande partie de nos observations, et celles que M. le docteur Le Noir a bien voulu mettre à

notre disposition, ont porté plus particulièrement sur des sujets atteints de troubles hépato-digestifs.

Elles nous ont permis de constater que le plus souvent, *l'indicanurie est le phénomène précurseur de l'auto-intoxication*, et est synonyme d'insuffisance hépato-digestive.

Toutes les fois que nous avons trouvé de l'indican en fortes proportions dans les urines, il existait un trouble des fonctions digestives et hépatiques, et un certain ensemble de symptômes d'auto-intoxication.

Toutes les fois que ces fonctions reprenaient leur marche normale, l'indican disparaissait; la céphalée, la pesanteur d'estomac, les nausées disparaissaient également.

Sur 79 malades étudiés par M. le docteur Le Noir et atteints de maladies diverses, trente seulement n'avaient pas d'indican d'une façon notable, 49 en avaient de fortes proportions.

Sur 50 que nous avons examinés, 37 ont présenté une indicanurie certaine; 13 n'avaient que des traces d'indican.

(1) *Indican avec auto-intoxication* (M. le Dr Le Noir)

Mme B., consulte pour des accidents gastriques, d'origine dyspeptique.

L'estomac est dilaté. La malade a maigri, et est constipée d'une façon habituelle; elle a une céphalée tenace.

Le rein gauche est abaissé. Rien au foie.

Les urines contiennent une quantité notable d'indican.

On donne à cette malade du bétol, du salicylate de magnésie, des laxatifs légers. Antisepsie intestinale en un mot.

15 jours après ce traitement, plus d'indican dans les urines.

8 jours après ce second examen pas d'indican.

L'estomac va mieux. La constipation a disparu. L'état général s'améliore.

Des examens répétés les jours suivants, ne révèlent plus de traces d'indican.

(2) *Indicanurie avec dyspepsie aiguë* (M. le Dr Le Noir)

Mme B., se plaint de vomissements, d'éruclation, de constipation.

Elle consulte le 17 juin.

Dans les urines, on ne trouve ni albumine, ni sucre, mais de fortes proportions d'indican.

(3) *Indicanurie avec dyspepsie et catarrhe gastrique fébrile.*

Mme B., âgée de 48 ans, digère mal depuis 20 ans.

Elle a actuellement des migraines, du vertige, de la constipation, ou plutôt des alternatives de diarrhée et de constipation.

Elle a maigri beaucoup.

Les urines sont riches en indican; ne contiennent ni albumine, ni sucre.

(4) *Albuminurie dyspeptique avec indican* (M. le Dr Le Noir)

Mlle B., se plaint de lenteurs digestives et présente des troubles dyspeptiques accusés avec nausées, vomissements.

L'estomac est très dilaté. La constipation est la règle.

Les urines sont riches à la fois en albumine et en indican.

On soumet la malade à un traitement antidyspeptique et

on lui conseille des laxatifs. Elle va faire une cure à Vichy.

Au retour de cette cure la malade n'a plus ni constipation, ni albumine, ni indican.

Depuis, l'état général s'améliore. La malade engraisse.

(5) Mme C., âgée de 30 ans, consulte pour des accidents accusés, de *dyspepsie*. L'haleine est fétide ; les digestions mauvaises ; la constipation est la règle ; le foie déborde de un travers de doigt. Céphalée violente.

Dans les urines, on trouve de l'albumine, et d'asssz fortes quantités d'indican.

L'indican disparaît avec l'amélioration de l'état général ; l'albumine persiste.

(6) Mme Ch., se fait soigner pour des *coliques hépatiques* (Dr Le Noir).

L'estomac est dilaté ; l'haleine est fétide ; les digestions mauvaises.

Elle est actuellement constipée.

Dans les urines de l'après-midi, on trouve de l'albumine, pas dans celles du matin. L'indican existe toujours en grande abondance.

(7) Cinq nouvelles malades, atteintes de *troubles dyspeptiques* accusés, avec dilatation d'estomac, vomissements, digestions mauvaises, constipation ; présentent de fortes proportions d'indican dans les urines.

Ces proportions semblent varier avec le degré de dilatation gastrique.

Plus la dilatation est forte, plus l'indicanurie est considérable.

(8) Mlle L., 27 ans, est atteinte d'*entérite glaireuse*. Elle présente également des troubles dyspeptiques variés, avec vomissements, nausées, constipation.

Indican en grosse quantité.

(9) Mlle R., est sujette à des *accès d'asthme*. A l'auscultation, on constate la présence de nombreux râles ronflants et sibilants, indiquant l'existence d'une bronchite intense.

Les urines sont riches en indican, au cours des accès d'asthme; l'indican ne se retrouve plus qu'en faible quantité après l'accès.

(10) Mme M., a des *vertiges*, des *vomissements*, de la *céphalée*. Les digestions sont mauvaises : la région épigastrique est douloureuse; l'estomac est très dilaté.

Les urines sont riches en indican.

(11) Mlle H., 22 ans, a un ulcère de l'estomac. Elle se plaint de douleurs dans la région épigastrique, avec point xyphoïdien et point rachidien. Depuis longtemps elle souffre de l'estomac; son appétit est irrégulier; elle a du dégoût de certains aliments.

Elle vomit; a eu des hématomèses et du mélasna.

Indican en grosse quantité.

Indicanurie furonculaire et auto-intoxication.

(12) (Observation personnelle).

24 mai. — M. M., étudiant en médecine se plaint de douleurs dans la région de l'hypochondre droit, et présente une teinte légèrement subictérique. Depuis 8 jours, il est sujet à des troubles digestifs légers; nausées, renvois, éructations, pesanteurs dans l'estomac.

Depuis 4 jours, la constipation est opiniâtre, la céphalée violente. Une éruption furonculaire paraît au cou.

Les urines regardées à ce moment, donnent un précipité franchement bleu.

Il est soumis au régime suivant: Laxatifs légers, un cachet matin et soir, de :

Benzo-naphtol, *Benzo-naphtol*.

Salicylate de Magnésie. — Bicarbonate de soude.

Le 25 mai, l'état général est semblable à celui de la veille. Les selles sont peu abondantes, d'odeur très fétide.

Les urines sont encore très bleues. *Urines très bleues.*

Le 26 mai. — Amélioration. Teinte subictérique disparaît. Selles sentent moins mauvais.

Urines ne bleuissent que par adjonction de 2 et 3 gouttes de chlorure de chaux. *Urines ne bleuissent que par adjonction de 2 et 3 gouttes de chlorure de chaux.*

Le 27 mai. — Selles normales. Les urines ne contiennent plus d'indican.

Des examens répétés, confirment l'examen du 22 mai.

Indican avec ulcère de l'estomac disparu par le régime lacté.

(13) (Observation personnelle).

Mlle L. J., couturière, se plaint de douleurs violentes dans la région épigastrique, avec point xyphoïdien et point racliidien. *Mlle L. J., couturière, se plaint de douleurs violentes dans la région épigastrique, avec point xyphoïdien et point racliidien.*

Elle a des vomissements alimentaires presque tous les jours après les repas. Elle a eu des hématemèses et du mélaena. Sa pâleur est extrême. *Elle a des vomissements alimentaires presque tous les jours après les repas. Elle a eu des hématemèses et du mélaena. Sa pâleur est extrême.*

Les urines sont riches en indican. On la soumet au régime lacté absolu, et deux jours après on ne trouve plus de traces d'indican dans les urines. Des examens répétés confirment le fait.

(14) (Observation personnelle).

Le 30 mai, j'examine un nommé D., exerçant la profession de cocher, et âgé de 45 ans. *Le 30 mai, j'examine un nommé D., exerçant la profession de cocher, et âgé de 45 ans.*

Il est atteint d'un *double foyer pneumonique* avec phénomènes *gastriques*. C'est un homme robuste, qui avait la mauvaise habitude de fêter souvent Bacchus. *Il est atteint d'un double foyer pneumonique avec phénomènes gastriques. C'est un homme robuste, qui avait la mauvaise habitude de fêter souvent Bacchus.*

Le foie est excessivement sensible et douloureux à la pression. Les conjonctives sont jaunes, et sur toute la

surface du corps, on aperçoit une légère teinte ictérique

La langue est blanche, saburrale,

Le malade a des renvois et des pituites:

Les urines contiennent de fortes proportions d'indican.

La pneumonie suit son cours; le malade entre en convalescence; la teinte ictérique disparaît; les troubles gastriques s'atténuent.

Les urines examinées à ce moment, ne contiennent plus d'indican.

(15) *Indican au cours d'une suppuration de kyste hydatique* (Observation de M. le Dr Cellérié).

M^{me} P... occupe le lit 40 de la salle Huguier, à l'hôpital Broca. Elle est porteur d'un kyste du foie, à développement retro-péritonéal, remplissant complètement la fosse iliaque gauche, et en partie la fosse iliaque droite.

On pense plutôt à un kyste de l'ovaire gauche, et on opère le 28 février.

On incise la paroi du kyste; il s'écoule aussitôt, quatre litres de liquide hyalin, clair comme de l'eau de roche.

Marsupialisation de la poche; lavage à l'eau oxygénée. Pas de température. Rien dans les urines.

Bon état général jusqu'au 15 mars.

A cette époque, frissons, élévation de température, vomissements alimentaires; pansement souillé de pus fétide.

Depuis ce jour, la suppuration n'a pas cessé. Huit poches purulentes ont été effondrées, drainées et lavées avec eau oxygénée, eau et essence d'eucalyptus.

Les urines sont riches en urée et acide urique. On y dénote la présence de fortes quantités d'indican.

(16). *Indicanurie au cours d'une infection puerpérale*
(Observation de M. le Dr Cellérié).

Marie C..., 22 ans, entre à l'hôpital pour grossesse.

L'accouchement se fait à terme, et sans incidents.

Pas d'albumine dans les urines.

Après l'accouchement qui eut lieu le 15 juin, on fait une injection intra-utérine d'eau bouillie stérilisée d'abord, de sublimé au 1/2000^e ensuite.

Le lendemain, la malade est prise de frissons, délire, convulsions toniques dans les membres inférieurs, vomissements alimentaires ; la température est à 39°.

Le pansement vaginal est souillé de pus fétide.

Les urines, rougeâtres et dans lesquelles l'urée et l'acide urique sont augmentés, sont excessivement riches en indican.

(17). *Constipation par opium et indicanurie.*

(Observation de M. le Dr Cellerié.)

Jeanne C..., lit 43, salle Hugnier, est entrée pour des fistules et des ulcérations tuberculeuses de l'anus.

M. Pozzi l'opère le 20 juin, sous l'analgésie, par rachicœlisation lombaire.

La malade avait été constipée au préalable, par l'opium. Dans la nuit du 20 juin, elle a du délire, de la céphalée, des vomissements.

Le 21 juin au matin, les urines peu abondantes, sont riches en indican et présentent une coloration bleu très intense, après réaction.

Le 24 juin, la constipation durant depuis 4 jours, la malade présente de l'intolérance gastrique, de la céphalée, un peu de fièvre, un peu de pus dans ses pansements anaux.

L'indican des urines, est encore plus abondant que le 21.

(18). *Indican au cours d'une suppuration.*

(Observation de M. le Dr Cellerié.)

La nommée R..., 76 ans, présente un kyste énorme de l'ovaire gauche, à pédicule coudé, datant de 10 ans ; avec hernie ombilicale concomittante.

Le 3 juin 1901, on en fait l'ablation (15 litres de liquide). Aucun accident à signaler.

Le 5 juin, il se fait un hématome de la paroi abdominale, au niveau de la ligne d'incision. On fait sauter les sutures superficielles ; on enlève les caillots sanguins.

Le 6 juin, le pansement est souillé de pus fétide ; on fait un lavage au permanganate.

Le 7 juin, le pus est abondant. Un petit trajet conduit dans une poche du volume du poing. On la draine et la lave au permanganate ; la malade avait eu un frisson, des vomissements ; la température atteignait 39°.

Les urines examinées ce jour-là contiennent beaucoup d'indican.

Le 15 juin, le pus est moins abondant. On constate, par exemple, un peu de congestion hypostatique aux deux bases des poulmons. Sa langue présente un état saburral. La malade est constipée. L'indican est toujours abondant dans les urines.

Le 20 juin, il n'existe presque plus de pus ; le drainage est supprimé. On purge la malade ; les fonctions digestives se régularisent.

Le 22 juin, l'examen des urines ne donne plus qu'une coloration gris-bleu peu intense d'indican. Depuis, la suppuration a disparu et l'indican de même.

Les séries d'observations qui suivent ont été prises dans le service de M. le professeur Bouchard, avec l'autorisation bienveillante de M. le docteur Lenoir, son suppléant.

Nous nous sommes toujours servi de la même réaction.

(19) *Indican chez un éthylique scléreux.*

X... occupe le n° 9 de la salle Corvisart.

C'est un éthylique qui, à son entrée dans le service, en a présenté tous les caractères.

L'estomac est normal ; l'appétit conservé, la digestion bonne.

Lacrouzille

Le foie est augmenté de volume, sensible à la pression : une légère teinte subictérique existe sur les conjonctives.

On a trouvé quelques accidents rénaux.

La totalité du chloroforme prend une coloration bleue, qui s'augmente avec 2 et 3 gouttes de chlorure de chaux.

(20). *Indican chez un catarrheux avec sclérose atrophique du foie.*

Le lit n° 10 de la salle Corvisart est un catarrheux avec sclérose atrophique du foie.

L'estomac ne présente rien de particulier.

Les digestions sont bonnes.

Le foie est diminué de volume, douloureux ; on constate l'existence d'une légère teinte subictérique.

Dans les urines, on trouve d'assez fortes quantités d'indican : le chloroforme se colore en lilas.

(21). *Indicanurie chez un neurasthénique.*

Le lit 17 de la salle Corvisart, est occupé par un neurasthénique, qui présente en plus des lésions bacillaires à la première période.

L'estomac ne présente rien de particulier à noter ; l'appétit est faible, les digestions variables. Rien au foie.

L'indicanurie est certaine, et le chloroforme prend en masse une teinte bleue.

(22). *Indicanurie chez des bacillaires.*

Au n° 20 de la salle Damaschino, nous examinons le 14 mai un malade présentant des lésions de tuberculose à la 3^e période.

L'état général est faible. Le malade sue beaucoup la nuit et a une diarrhée rebelle.

La région épigastrique est douloureuse à la pression, de temps en temps surviennent des vomissements alimentaires. La région du foie est sensible.

Je trouve dans les urines, de fortes traces d'indicanurie. La coloration augmente avec 2 et 3 gouttes de chlorure de chaux; atteint son maximum avec 4 gouttes.

Le n° 8 de la salle Damaschino, est atteint lui aussi de tuberculose et de diarrhée légère.

Les urines donnent une teinte bleue caractéristique.

Au lit 12 de la salle Corvisart, nous trouvons un *pleurétique* avec tuberculose, à la 3^e période.

Nous le voyons le 29 mai, le malade est faible; l'estomac est normal, l'appétit diminue; les digestions sont mauvaises; le malade vomit et a de la diarrhée; le foie normal est un peu sensible.

La totalité du chloroforme se colore en lilas.

Le 30 mai, nous ne retrouvons pas traces d'indicanurie dans les urines.

Le 8 juin, l'indicanurie a reparu, et la totalité du chloroforme se colore en bleu.

(23). — Au lit 8 de la salle Corvisart, est un *tuberculeux* avec diarrhée; l'appétit est à peu près disparu; les digestions sont mauvaises. Nous ne trouvons rien de particulier à noter du côté de l'estomac, ni du côté du foie; les urines sont riches en indican.

(24). — Au lit 27 et au lit 37 de la salle Corvisart, se trouvent deux individus atteints de *maladies nerveuses*. Le premier est sujet à des attaques d'épilepsie; le second a de la sclérose en plaques.

Tous deux ont leur appareil digestif dans un état satisfaisant. Je n'ai rien trouvé à noter de ce côté-là.

Dans les urines, on trouve de fortes proportions d'indican.

(25). — Au n° 18 de la salle Corvisart, est un homme atteint d'*insuffisance mitrale*.

C'est un artério-scléreux.

Il n'a ni constipation, ni diarrhée ; l'estomac est normal ; l'appétit est bon ; le foie est augmenté de volume ; les urines sont riches en indican.

(26). — Riches en indican également, les urines du n° 19 de la salle Corvisart. *Ethylique* avec petit foie, son estomac est dilaté ; l'appétit est diminué, les digestions sont régulières.

(27). — Le n° 2 de la salle Cruveilhier, est une malade atteinte d'*angine pultacée*. Elle a en plus de l'*albuminurie* et un sommet droit suspect.

Je l'examine le 9 juin : l'appétit est nul ; elle digère mal, est constipée, se plaint de céphalée et de nausées ; le foie est un peu gros.

Le chloroforme dans les urines, après réaction ordinaire se colore en totalité en lilas. La coloration s'accroît si j'y ajoute 2, 3, 4 et même 5 gouttes de chlorure de chaux, puis reste stationnaire.

(28). — Au n° 3 de la même salle, se trouve une convalescente d'*infection puerpérale*.

Les digestions sont variables ; elle a actuellement de la diarrhée ; le foie est normal. Je trouve de fortes proportions d'indican.

(29). — Au n° 4 est une *syphilitique* dont les digestions sont bonnes, les selles normales, l'appétit est excellent ; le foie et l'estomac ne présentent rien à signaler. De l'indican existe dans les urines en quantité notable.

(30). — Aux numéros 9, 10 et 27 sont des malades atteintes de *sciatique*, de *rhumatisme chronique*, de *rhumatisme déformant*.

Toutes trois ont des digestions mauvaises et sont prédisposées à la constipation.

L'examen de leurs urines révèle l'existence d'indican en assez fortes quantités.

CONCLUSIONS

De l'ensemble de cette revue générale sur l'indican, il nous semble permis de poser les conclusions suivantes :

1° L'indol et le scatol sont des produits normaux de la digestion, résultant des dédoublements profonds des aliments qui caractérisent les fermentations putrides ; et de la putréfaction des albuminoïdes sous l'influence du suc pancréatique ou de certains microbes (bactéries-vibrions).

2° L'absorption du poison fécal étant constante, il passe toujours un peu d'indol et de scatol dans la circulation, qu'on retrouve à l'état de traces dans les urines, sous forme d'*indican*. (Indicanurie physiologique.)

3° Souvent l'indican est en excès dans les urines ; ceci constitue l'indicanurie pathologique.

4° L'indicanurie indique :

a) Ou bien qu'il y a eu excès de formation d'indol et de scatol dans l'intestin, par suite de l'exagération des putréfactions intestinales, quelle qu'en soit la cause.

b) Ou bien qu'il y a eu insuffisance des fonctions digestives ; rétention anormale consécutive d'indol et de scatol, et passage en excès de ces deux corps dans le sang.

c) Ou bien qu'il y a insuffisance hépatique ; le foie ne pouvant plus détruire les produits toxiques que nous absorbons.

5° Mais toujours, l'indicanurie devra nous faire penser à l'existence d'une fermentation excessive dans l'intestin, et à la rétention de ces produits dans le tube digestif.

6° « Or, d'après M. le Professeur Bouchard, les fermentations de l'intestin aboutissent à la formation d'alcaloïdes analogues aux ptomaines. Plus ces fermentations sont intenses, plus ces alcaloïdes sont abondantes ».

Il s'ensuit donc, que l'indicanurie nous *avertit du danger de la fabrication excessive de ces alcaloïdes, et nous met en garde contre l'auto-intoxication qui nous menace.*

7° Nos observations nous ont montré, que toutes les fois où il y avait indican en excès dans les urines, il existait des troubles des fonctions digestives ou hépatiques, le plus souvent accompagnées de signes légers d'auto-intoxication.

Les selles avaient presque toujours une odeur très forte : Toutes les fois que les fonctions digestives reprenaient leur marche normale, l'indican disparaissait.

8° Tant que le rein peut éliminer l'indican en excès dans le sang, l'organisme peut ne ressentir aucune atteinte.

Si l'élimination cessait, peut-être pourrait-il se produire des phénomènes toxiques, dus à la seule présence de l'indican.

9° De grosses quantités d'indican dans les urines, assombrissent en tous les cas, un pronostic ; surtout si en même temps le rein est adulteré.

10° Par la recherche de l'indican, le clinicien peut se rendre compte de la façon plus ou moins active dont le foie remplit son rôle de barrière contre l'auto-intoxication.

11° Le régime lacté absolu, l'antisepsie intestinale ont une influence incontestable sur l'indicanurie.

BIBLIOGRAPHIE

- BUNGE. — Chimie physiologique.
- FRÉMY. — Encyclopédie chimique (vol. 75. page 917).
- YVON. — Traité d'urologie.
- GAUTIER. — Chimie biologique.
- KURTZ. — Dictionnaire de chimie.
- MASSON. — Archives de physiologie normale et pathologique, 1874.
- NENCKI. — Berichte der deutschen Chemischen Gesellschaft zu Berlin. vol VIII, 1875.
- JAFFI. — Journal Hayem. Tome VIII. Sur la formation de l'indigo dans le corps des animaux.
- HEIDENAM. — Thèse dans Archiv of médical New-York Août, 1880. De l'indican dans l'état de santé et de maladie.
- LAKING. — Saint-Georges hospital Reports, vol. VI, page 97 de l'uroxanthine dans l'urine (1871-72)
- WOLFFBERG. — Deutsche Arch. f. Klin. méd. (vol. XV, p. 403)
- BOHLAND. — Deutsche médic. New-York (vol. 46, p. 1040).
- MÉHU. — Thèse In Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1882, p. 83.
- SABATIER. — Thèse de Paris, 1859. (Urine bleue ou irinée).
- VASTEL. — Urine bleue. (Thèse de Paris, 1840).
- DE BECHILLEN. — Urine bleue (Thèse. Paris, 1842).
- DJOURITCH. — Indicanurie chez les enfants (Thèse Paris, 1807-94).
- PETIT PAS. — Indicanurie (Thèse Paris 1895-96).
- SICARD. — Indol, indican, indigo — —

ZAMFIRESCO. — Albuminurie et indicanurie chez le nouveau-né et le nourrisson, avec étude sur l'urine normale, (Thèse, Paris, 1897-98).

SCHMITT. — Urine normale; matière colorante. (Thèse 1897-98).

OLIVE — Indicanurie en général, et particulièrement dans la grossesse et la puerpéralité. (Thèse Paris, 98-99.)

MÉDICAL TIMES AND GAZ. — (29 décembre. 1878. Pages 707).

ARCHIVES DE MÉD. NAVALE. — (VI-1879).

JOURNAL DE HAYEM. — Tome III (pages 93-95). Tome V (f. 481-486-581).

— — Tome VI (67-68-449). Tome VII (495). Tome VIII (517).

— — Tome X (455). Tome XI (57-457). Tome XIII (450).

— — Tome XVI (775). Tome XVII (140).

— — Tome XIX (49-50). Tome XXII (44). Tome XXIV (47).

— — Tome XXVII (853). Tome XXVIII (438).

— — Tome XXXII (34). Tome XLII (429). Tome XLIII (433-36-37).

— — Tome XLV (178). Tome XLVI (427).

Vu le Doyen, BROUARDEL

Vu par le Président de la Thèse,
DIEULAFOY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD

